

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2003-287479

(43)Date of publication of application : 10.10.2003

(51)Int.Cl.

G01N 1/00

G01N 1/10

G01N 35/08

G01N 37/00

(21)Application number : 2002-092422

(71)Applicant : ASAHI KASEI CORP

(22)Date of filing : 28.03.2002

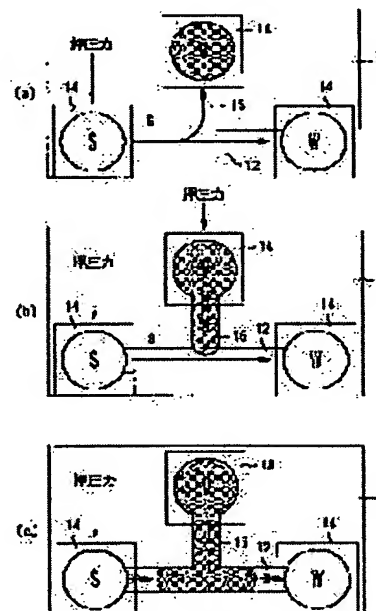
(72)Inventor : SHIMOIDE KOJI  
FUKUI HIROYUKI

## (54) VALVE MECHANISM

### (57)Abstract:

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To provide a valve mechanism which is simple, small, inexpensive and suitable for an analysis apparatus for implementing various analysis such as POC analysis, etc.

**SOLUTION:** A capillary 12 is coupled to a preservation tank 13 for storing a water absorption polymer L. An opening of the preservation tank 13 is covered with a diaphragm 14. The water absorption polymer L is pushed out by pressing the diaphragm 14. The capillary 12 is occluded.



## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

24.03.2005

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19) 日本国特許庁 ( J P )

(12) 公開特許公報 ( A )

(11) 特許出願公開番号

特開2003-287479

( P 2 0 0 3 - 2 8 7 4 7 9 A )

(43) 公開日 平成15年10月10日 (2003. 10. 10)

(51) Int. Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	ターマコード (参考)
G01N 1/00	101	G01N 1/00	L 2G052
1/10		1/10	C 2G058
35/08		35/08	A
37/00	101	37/00	101

審査請求 未請求 請求項の数 8 O L (全13頁)

(21) 出願番号 特願2002-92422 ( P 2002 - 92422 )

(22) 出願日 平成14年 3 月 28 日 (2002. 3. 28)

(71) 出願人 000000033

旭化成株式会社

大阪府大阪市北区堂島浜 1 丁目 2 番 6 号

(72) 発明者 下出 浩治

静岡県富士市鮫島 2 番地の 1 旭化成株式  
会社内

(72) 発明者 福井 弘行

静岡県富士市鮫島 2 番地の 1 旭化成株式  
会社内

(74) 代理人 100066980

弁理士 森 哲也 (外 2 名)

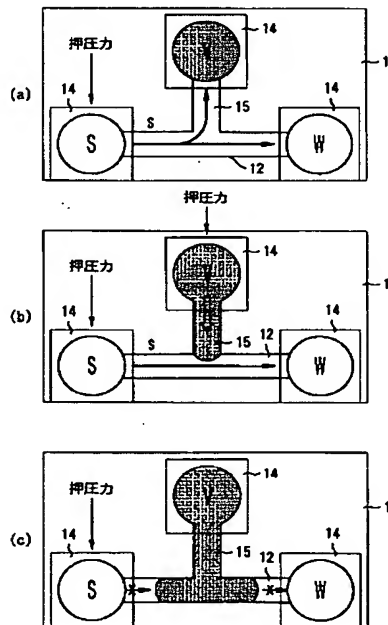
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 バルブ機構

(57) 【要約】

【課題】 機構が平易で小型且つ低コストであると共に、POC分析等をはじめとする種々の分析を行う分析装置に好適なバルブ機構を提供すること。

【解決手段】 キャピラリ 1 2 に吸水ポリマー L を収納した保存槽 1 3 を連結すると共に、その保存槽 1 3 の開口部をダイアフラム膜 1 4 で覆い、そのダイアフラム膜 1 4 を押圧することで吸水ポリマー L を押し出して、前記キャピラリ 1 2 を塞ぐことができるようにした。



## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 入れ物に応じて形状を変えることができる物質を流路内の所定部位に押し出して、当該流路を塞ぐことを特徴とするバルブ機構。

【請求項2】 前記物質を壁体に囲まれて形成された保存槽に収納すると共に、当該保存槽を前記流路から分岐した分岐流路に連結したことを特徴とする請求項1に記載のバルブ機構。

【請求項3】 前記物質を壁体に囲まれて形成された保存槽に収納すると共に、当該壁体の少なくとも一部を前記保存槽の内部に向かって突出するように変形可能な隔壁で構成し、その隔壁で前記保存槽の容積を変化させることによって、当該保存槽内の物質を前記流路内に押し出すことを特徴とする請求項1又は請求項2に記載のバルブ機構。

【請求項4】 前記物質は、所定の液体を吸収することで体積が増加する吸水ポリマーであることを特徴とする請求項2又は請求項3に記載のバルブ機構。

【請求項5】 前記隔壁を、気体は透過し液体は透過しない素材で構成したことを特徴とする請求項4に記載のバルブ機構。

【請求項6】 乾燥した前記吸水ポリマーを、所定の補助部材に保持させて前記保存槽内に収納したことを特徴とする請求項4又は請求項5に記載のバルブ機構。

【請求項7】 前記補助部材は、表面に粘着性を有するシート状部材であることを特徴とする請求項6に記載のバルブ機構。

【請求項8】 前記流路は一对の平板状部材が貼り合わされて構成されており、この一对の平板状部材のうち少なくとも一方は板面に溝を備え、前記溝を備えた板面を内側にして貼り合わせるにより前記流路が形成されていることを特徴とする請求項1乃至請求項7のいずれかに記載のバルブ機構。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、微量試料の分析や検出を簡便に行うことができる分析装置に好適なバルブ機構に関する。

## 【0002】

【従来の技術】医療診断に必要な測定を患者近傍で行うベッドサイド診断用の分析(POC(point of care)分析)や、河川や廃棄物中の有害物質の分析を河川や廃棄物処理場等の現場で行うこと(POU(point of use)分析)や、食品の調理、収穫、輸入の各現場における汚染検査等の、分析・計測が必要とされる現場もしくは現場の近傍で分析・計測を行うこと(以下、「POC分析等」と総称する)の重要性が注目されており、近年、このようなPOC分析等に適用される検出法や装置の開発が重要視されつつある。そして、このようなPOC分析等は、簡便に短時間で、且つ

低コストで行われることが要求される。

【0003】従来、微量分析には、試料をキャピラリガスクロマトグラフィー(CGC)、キャピラリ液体クロマトグラフィー(CLC)等で分離した後、質量分析計で定量するGC-MS装置やLC-MS装置が広く使用されてきた。しかしながら、これらの分析装置は質量分析計が大型であることと操作が煩雑であることから、患者のベッドサイドや汚染河川、廃棄物処理場近辺等の現場での測定に使用するのには適していない。さらに、血液等を試料とする医療診断用途の分析装置は、試料が触れる部分を使い捨てにすることが望ましい。

【0004】そこで、これらの問題点を解決するために、従来利用されてきた分析装置を小型化し、極微量の液体試薬を反応させる $\mu$ TAS(micro total analysis system)の技術をPOC分析等へ応用する検討が進んできた。 $\mu$ TASでは、血液に限らず検体量を微量にするために、10cmから数cm角程度以下のガラスやシリコン製のチップの表面に溝を形成して、その溝中に試薬溶液や検体を流して分離、反応を行って、微量試料の分析を行っている(特開平2-245655号公報、特開平3-226666号公報、特開平8-233778号公報、Analytical Chem. 69, 2626-2630(1997) Aclara Biosciencesなど)。この技術においては、検体量、検出に必要な試薬量、検出に用いた消耗品等の廃棄物、廃液の量がいずれも少なくなる上、検出に必要な時間もおおむね短時間で済むという利点がある。

【0005】本願出願人も、特願平10-181586号明細書(「混合分析装置及び混合分析方法」、特開2000-2675号公報(「キャピラリ光熱変換分析装置」、特開2000-2677号公報、国際公開WO99/64846号公報(「分析装置」、特願平11-227624号明細書、国際公開WO01/13127号公報(「分析用カートリッジ及び送液制御装置」)等の $\mu$ TAS関係の発明を出願している。

【0006】これらの公報又は出願明細書には、チップとして樹脂製のマイクロチップを用いることや、微量成分の検出法として熱レンズ検出法を用いることなども記載されている。熱レンズ検出法は、励起光で液体中の試料を励起して、いわゆる熱レンズを形成させ、検出光でその熱レンズの変化を測定する光熱変換検出法であり、その原理等は以前から知られている(特開昭60-174933号公報、A. C. Boccara et. al., Appl. Phys. Lett. 36, 130, 1980、J. Liquid Chromatography 12, 2575-2585(1989)、特開平10-142177号公報、特開平4-369467号公報、ぶんせきNo. 4, 280-284, 1997、M. Harada, et. al., Anal. Ch

em. Vol. 65, 2938-2940, 1993、川西、他 日本分析化学会第44年会講演要旨集, p 119, 1995など)。

【0007】キャピラリー中の成分を測定する方法としては、熱レンズ検出法の他に蛍光法や吸光度法等も用いることができるが、蛍光標識物質の導入などの操作をすることなく高い感度を実現できるので、熱レンズ検出法が適している。一方、チップ内の液体を移動させる技術、すなわち送液方法としては、チップ外の送液ポンプ又は吸引ポンプを用いて、チップのキャピラリー内の送液を行う方法が一般的である(例えば、S. Shoji, et al., *Sensors & Actuators B* 8, 205-208, 1994、ぶんせきNo. 4, 280-284, 1997、M. Harada, et al., *Anal. Chem.* Vol. 65, 2938-2940, 1993、川西、他 日本分析化学会第44年会講演要旨集, p 119, 1995等)。

【0008】しかしながら、この外部ポンプを用いる方法では、制御の即応性、連続的な変化、耐久性、医療現場においては重要な静粛性等の点で問題がある。また、送液ポンプ、吸引ポンプを用いるため装置全体が大型になることや、チップと外部ポンプとの接続部分で漏れが生じるおそれもある。さらに、外部ポンプを用いた装置等のように外部との液の通過が必要な装置では、チップ外部に廃液溜、試薬溶液溜、緩衝液溜等を設ける必要があり、液の補給、廃棄、清掃など、その液溜のメンテナンスが必要になる。このことは、POC分析等において簡便性を著しく損なうことになる。

【0009】そのため、最近ではチップ内に組み込み可能なマイクロポンプの開発が行われている。このマイクロポンプとしては、例えばチップ内部に液を押し動かすためのダイアフラム膜が組み込まれているものがある。ダイアフラム膜の動力源としては圧電素子をあげることができる。圧電素子は、比較的少量のエネルギーで大きな力を発生させることが可能である。

【0010】しかしながら、圧電素子が単一の結晶で構成されていると、極小さい距離しか液を押し動かすことができない。ストロークを大きくするには通常は複数の結晶で圧電素子を構成するが、そうすると多くの部品が必要になり、結局コストがかさんでしまう。また、圧電素子は小さい電流で駆動するが、高い電圧を必要とするため、必ずしも今日の半導体回路に適応しているとは言えない。さらに、伸張係数の異なる材料を積層して圧電素子を構成する必要があるが、しかも積層に際しては正確なクリアランスが要求されるため、微小サイズ化することが難しい。さらに、振動による往復運動を生ずるため、送液に適した一方向の力に変換するためには、逆止弁機能を有する複数のバルブを必要としたり、複数のポンプに位相差を付ける電氣的制御を必要としたりするので、システム全体が非常に複雑になるという問題があった。

ディフューザーなど整流効果のあるモジュールを流路内に設置することにより送液を行うことも可能であるが、その構造上の特性により、高流速でないと整流効果は期待できない。低流速の場合には流路幅を細くすることにより高速化することも可能ではあるが、この方法では流路での圧力損失が大きくなる、チップの製作精度や流量制御精度を高める必要がある、高コストにつながる等の理由により、実用的なシステムを組むことが困難になってくる。

【0011】また一方、チップ内の液体移動を止める技術、すなわち流路閉止方法としては、ピエゾ素子等を用いた能動バルブ(例えばA. Van den Berg等、*Proc. of  $\mu$ TAS' 96*, p 9 (1996)等)やシリコンゴム等を用いた受動バルブ(例えばR. Zengerle他、*Proc. of Actuator' 94*, p 25 (1994)等)といった種々の構造が考案されている。これらのバルブとダイアフラム膜の駆動部分とを組み合わせ形成されるマイクロポンプは実用に供されつつあるが、製作に必要な手間やコストを考えると、血液測定などの用途で一般的である使い捨てには適していない。

【0012】また、遠心力で送液を行う場合には、流路幅が途中で細くなり表面張力で閉状態となるバルブや、ワックスで流路を塞ぐバルブを設けて送液を制御する方法も知られている(国際公開WO 98/53311や国際公開WO 97/21090等。GAMERA Bioscience社)。表面張力を利用したバルブにあつては、試薬溶液に界面活性剤が入っているときには、容易にバルブが開状態となつてしまい調節が難しいという問題があり、ワックスを用いたバルブにあつては、流路幅が太くなる、ワックスを溶かす加熱機構が必要になる、液体中の成分がワックスに吸着する等の問題がある。また、これらのバルブを開状態から閉状態にするには、大きな困難が伴う。

【0013】また一方、チップ内の液体のハンドリングを行う技術、すなわち液体ハンドリング方法としては、例えばマイクロマシンに代表されるシリコンの微細加工技術を応用して、シリコン基板の削り込みや、厚塗りタイプの感光性樹脂に流路を形成するなどして、ゲートバルブ構造を同一平面上に形成するものや(例えばV. Seidemann他、*Proc. of Transducers' 01*, pp 1616-pp 1619 (2001))、シリコン基板を複数枚積層した立体構造としてバルブ構造を組み込んだものがある。これらはLSIに代表される半導体加工技術に基づいて製作されており、コストが高いため使い捨て用途には不向きであり、またシリコンを使用するため光学的検出には適さない。

【0014】また、磁気粘性流体で流路を閉塞して閉止バルブとする方法も知られている(H. Hartshorne他、*Proc. of  $\mu$ TAS' 98*, pp

379-pp381(1998))。この方法ではチップ保管時における外部磁力の存在が問題となる。さらに、液体の水素イオン指数等に応じて体積が変化するポリマーを開閉バルブとして使用する方法も知られている(R. H. Liu他、Proc. of  $\mu$ TAS' 2000, pp45-pp48(2000))。しかしながら、この方法では種々の物質を取り扱わなければならないチップには制約が多すぎる。

【0015】また、液体に触れるだけで体積が大きくなる吸水ポリマーを閉止バルブとして使用する方法も知られている(例えば、特願平4-335)。しかしながら、この方法では、吸水ポリマーが液体に触れたときから閉止効果を発揮してしまうため、液体の流れを制御する手段や吸水ポリマーを膨潤させないようにする手段等を設ける必要がある。

【0016】さらにまた、吸水ポリマーを閉止バルブとして使用する場合には、乾燥した吸水ポリマーをチップ内に保管することになるが、乾燥した吸水ポリマー間で静電気が発生したり、またチップが樹脂製であるときには当該チップと乾燥した吸水ポリマーとの間で静電気による反発が発生し、所定量の吸水ポリマーを保管場所に収納することは困難である。

【0017】また、吸水ポリマーを膨潤させるときには、吸水ポリマーの保管場所と液体が導入される流路との位置関係によっては、液体が吸水ポリマー全体を湿潤する前に当該液体の導入口をふさいでしまい、膨潤に必要な液体の供給が絶たれてしまう可能性がある。

【0018】

【発明が解決しようとする課題】このように、POC分析等を行う機器へ提供するバルブ機構として多くの提案があるが、多項目、小型、簡便、短時間、低コストという我々の目指す機器の要求全てに適合するものは未だ提案されていない。具体的には、装置が小型で平易に製造できるもの、操作が煩雑でなく簡単に測定ができるもの等の多くの必要条件を満たすことのできるバルブ機構が求められている。

【0019】そこで、本発明は、上記のような従来技術が有する問題点に鑑みて、その機構が平易で小型且つ低コストであると共に、POC分析等をはじめとする種々の分析を行う分析装置に好適なバルブ機構を提供することを課題とする。

【0020】

【課題を解決するための手段】前記課題を解決するため、本発明は次のような構成からなる。すなわち、本発明の請求項1に係るバルブ機構は、入れ物に応じて形状を変えることができる物質を流路内の所定部位に押し出して、当該流路を塞ぐことを特徴とする。このような構成であれば、前記物質を流路内に押し出すことによって、当該流路を任意のタイミングで塞ぐことができ、当該流路内の液体の通過を妨げる閉止バルブとしての機能

を、平易で小型且つ低コストに形成することができる。

【0021】また、本発明の請求項2に係る発明は、請求項1に記載のバルブ機構において、前記物質を壁体に囲まれて形成された保存槽に収納すると共に、当該保存槽を前記流路から分岐した分岐流路に連結したことを特徴とする。さらに、本発明の請求項3に係る発明は、請求項1又は請求項2に記載のバルブ機構において、前記物質を壁体に囲まれて形成された保存槽に収納すると共に、当該壁体の少なくとも一部を前記保存槽の内部に向かって突出するように変形可能な隔壁で構成し、その隔壁で前記保存槽の容積を変化させることによって、当該保存槽内の物質を前記流路内に押し出すことを特徴とする。

【0022】このような構成であれば、外側から隔壁に押圧力が加えることによって、その隔壁が変形して保存槽の内部に押し込まれ、この隔壁の変形によって保存槽の容積が減少することで、その保存槽内の物質を前記容積変化分だけ流路に押し出すことができ、簡便に低コストで作製することができる。さらに、本発明の請求項4に係る発明は、請求項2又は請求項3に記載のバルブ機構において、前記物質は、所定の液体を吸収することで体積が増加する吸水ポリマーであることを特徴とする。

【0023】このような構成であれば、乾燥した吸水ポリマーを保存槽内に予め収容しておき、使用時に膨潤させて使用することができるので、POC等に求められる簡便性から見て好ましい。またさらに、本発明の請求項5に係る発明は、請求項4に記載のバルブ機構において、前記隔壁を、気体は透過し液体は透過しない素材で構成したことを特徴とする。

【0024】このような構成であれば、乾燥した吸水ポリマーを膨潤させる液体を前記保存槽に充填するときには、前記保存槽13内の空気は液体が充填されるにしたがって隔壁を透過して抜けていくが、液体や吸水ポリマーは透過して抜けていくことはなく、前記保存槽内を吸水ポリマーで完全に満たされた状態にすることができる。

【0025】さらに、本発明の請求項6に係る発明は、請求項4又は請求項5に記載のバルブ機構において、乾燥した前記吸水ポリマーを、所定の補助部材に保持させて前記保存槽内に収納したことを特徴とする。このような構成であれば、乾燥した吸水ポリマーを保存槽内に収容するとき、乾燥した吸水ポリマーと保存槽との間の静電気による反発力や、乾燥した吸水ポリマー間で生じる静電気による反発力による不具合を防止することができる。

【0026】さらに、本発明の請求項7に係る発明は、請求項6に記載のバルブ機構において、前記補助部材は、表面に粘着性を有するシート状部材であることを特徴とする。また、本発明の請求項8に係る発明は、請求項1乃至請求項7のいずれかに記載のバルブ機構におい

て、前記流路は一对の平板状部材が貼り合わされて構成されており、この一对の平板状部材のうち少なくとも一方は板面に溝を備え、前記溝を備えた板面を内側にして貼り合わせるにより前記流路が形成されていることを特徴とする。

【0027】以下に、本発明のバルブ機構について、図面を参照しながら詳細に説明する。

【チップについて】本発明のバルブ機構を構成するチップ1は、前述のようにキャピラリ12と当該キャピラリ12を閉塞可能な物質が収納される保存槽13とを備えている。そして、これらは板面に溝を備える一对の平板状部材を貼り合わせるにより形成することが好ましい。すなわち、図1に示すように、板面に溝10aを備える平板状部材10の前記溝10aを備えた板面10bに、例えば樹脂製のカバーシート11を接着剤、粘着テープ等を介して貼り合わせると、搬送用流路や混合用流路となるキャピラリ12を有するチップ1が形成される。また、チップ1は加工生産性の点から、貫通溝をもつ平板を、他の平板2枚で挟んで溝を形成させて3枚構成とすることも可能である。

【0028】この溝は、金型による成形やエンボス等の技術によって形成することができる。溝の形状、寸法については特に限定されるものではないが、現状の成形技術の観点からは、流路の幅と深さとの比が0.3~1.0程度で、且つ、幅、深さはそれぞれ0.5μm以上が好ましく、必要とする試料、試薬の量の観点からは、幅、深さはそれぞれ500μm以下であることが好ましい。なお、溝の断面形状は、どのようなものであってもよく、例えば四角形や三角形等の多角形、半円形、半楕円形等であってもよい。また、1つの平板状部材10上に何種類かの異なった形状の溝を形成してもよく、溝10aの上面（開放面）の幅は、溝10aの下面（底）の幅と同じであってもよいし広くてもよい。

【0029】なお、後述する光熱変換法に基づく検出手段をより簡便に精度よく行うためには、溝の断面形状が四角形であることが望ましい。この溝10aは、小さすぎると液体中の微粒子により流れが乱れる原因となり、大きすぎると平板状部材10の面積が大きくなるという問題や、拡散時間の増大という問題を生じる。平板状部材10の材質として樹脂を採用する場合は、成形加工性が良好であることと、光学測定を実施する場合には透明であることが要求されるので、透明な熱可塑性樹脂を使用することが好ましい。平板状部材10の材質としてガラスを採用することも可能であるが、コストを考慮すると樹脂の方が好ましい。

【0030】具体的には、ポリスチレン、スチレン-アクリロニトリル共重合体等のスチレン系樹脂、ポリメチルメタクリレート、メチルメタクリレート-スチレン共重合体等のメタクリル樹脂、ポリカーボネート、ポリスルホン、ポリエーテルスルホン、ポリエーテルイミド、

ポリアリレート、ポリメチルペンテン、1,3-シクロヘキサジエン系重合体などがあげられる。また、これらの共重合体やブレンド品を用いることも可能である。また、樹脂の材質については本出願人によるPCT/JP99/03158号明細書（「分析装置」）に詳述されている。

【0031】樹脂製の平板に微細な溝を形成する方法としては、切削加工やレーザー等によるエッチング加工、型内でのモノマーやマクロモノマーのUV硬化や熱硬化、熱可塑性樹脂の溶融加工や塑性加工等の方法を挙げることができる。また、それらのうち熱可塑性樹脂の溶融加工や塑性加工によれば、溝を有する平板を大量に且つ安価に成形加工できるので好ましい。また同様に、金型を用いた熱可塑性樹脂の射出成形法や圧縮成形法、エンボス成形法等を用いるようにしてもよい。

【0032】また、カバーシート11の材料は、前記溝を有する平板に用いられる材料の中から選ぶことができ、同じ材料であってもよいし、異なる材料であってもよい。厚みは、特に限定されるものではないが、検出の障害にならないように、0.05~数mm程度が好ましい。また、平板状部材10にカバーシート11を貼り合わせる方法としては、超音波融着、熱融着、アクリル系光硬化性接着剤、ホットメルト接着剤やUV接着剤等の接着剤による接着、粘着剤による粘着、直接又は薄い弾性シート、両面テープ等を介しての圧接等が挙げられる。

【0033】〔隔壁及びバルブ機構について〕図2の(a)に示すように、保存槽13は平板状部材10に設けられた貫通孔により形成され、その内部には吸水ポリマーLが収納されている。また、保存槽13には、開口部を覆うように弾性を有するダイアフラム膜14が取り付けられている。ダイアフラム膜14は柔軟性を有していて変形可能であるので、図2の(b)に示すようにチップ1の外側から押圧力を作用させると、ダイアフラム膜14が変形して保存槽13の内部に押し込まれる。

【0034】そうすると、このダイアフラム膜14の変形によって保存槽13の容積が減少するので、図2の(b)に矢印で示すように、保存槽13内の吸水ポリマーLが前記容積変化分だけ押し出される。これにより保存槽13内の吸水ポリマーLをキャピラリ12に移動させることができ、キャピラリ12を塞ぐことができる。ダイアフラム膜14は、柔軟性を有していて、小型の機構で変形可能なシート状のものであれば特に限定されるものではないが、空気は透過し液体は透過しない（撥水性によりはじかれてしまう）性質の膜で形成することが好ましい。ダイアフラム膜14は通気性を有し且つ耐水性を有する機能膜になるので、保存槽13内に乾燥した吸水ポリマーを収納しておき液体を導入すると、保存槽13内の空気は液体が充填されるにしたがって押し出され、ダイアフラム膜14を透過して抜けていくが、ダイ

アフラム膜 14 の撥水性によって液体や吸水ポリマー L が透過して抜けていくことはないので、保存槽 13 内を吸水ポリマー L で完全に満たされた状態にすることができる。

【0035】ダイアフラム膜 14 の素材としては様々な多孔膜が使用可能である。吸水ポリマー L を膨潤させる液体は水溶液であるので、疎水性の有機ポリマーや無機素材からなる平板などに数  $\mu\text{m}$  から 1 mm 程度の小さな穴をあけた構造のものでもよい。この場合は、水の表面張力のために小さな穴に液は入っていかないが、気体は通ることになる。

【0036】特に、PTFE (四フッ化エチレン) 多孔膜であれば、ごく一般的に市販されているものでも 10 数気圧程度の耐水圧を持つものは容易に入手でき、十分な性能を備えているものを容易に構成することが可能である。疎水性の有機ポリマーは、臨界表面張力が  $20^\circ\text{C}$  で約  $0.04\text{N/m}$  以下であることが好ましく、例としては、ポリテトラフルオロエチレン (PTFE)、シリコン、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリスチレン、ポリ塩化ビニル、ポリカーボネート、ポリスルホン、ポリエーテルスルホン、ポリアリレート、ポリメチルペンテン、1, 3-シクロヘキサジエン系重合体等があげられる。

【0037】また、耐水圧が大きいほど高い圧力で送液できるので、耐水圧は大きいほど好ましいが、本発明のチップに使用できる膜の耐水圧は、発明の実施の形態の項で後述するような流路構成では  $0.1\text{kg/cm}^2$  以上、好ましくは  $1.0\text{kg/cm}^2$  以上、さらに好ましくは  $3.0\text{kg/cm}^2$  以上が好ましい。膜の平均孔径は  $0.1\mu\text{m}$  から約  $5\mu\text{m}$  のものが使用できるが、孔径が小さいほど耐水圧が高く透過空気量が僅かであることを考慮すると、 $0.1\mu\text{m}$  程度が最も好ましい。膜厚は  $100\sim 300\mu\text{m}$  のものが好ましい。

【0038】また、吸水ポリマー L の材質としてはキャピラリ 12 内の液体に溶解しないこと、また吸収した液体が漏れ出さないことが必要である。吸水ポリマー L の溶解や漏れ出しがあると、キャピラリ 12 内の液体の組成に変化を与え、測定値の正確さに影響を与えることとなる。従来吸水ポリマーは使い捨ておむつや女性の生理用品などに使用されてきており、代表的なものとしては、ポリアクリル酸ソーダ等を挙げることができる。アクリル酸系以外にもポリビニルアルコール系、デンプン-アクリル酸グラフト共重合体系、デンプン-アクリロニトリルグラフト共重合体けん化物、アクリルアミド系、カルボキシメチルセルロース系、イソブチレン-マレイン酸共重合体系、酢酸ビニル-アクリル酸エステル共重合体けん化物、ビニルアルコール-アクリル酸系など各種の吸水性をもつ物質を利用できるが、これらはキャピラリ 12 内の液体による溶解等を考慮する必要がある、またキャピラリ 12 の大きさに応じて適切な移動性

等を持つように弾力性を調整する必要もある。

【0039】また、乾燥した吸水ポリマーを保存槽 V に収容する方法としては、所定の大きさに切り抜いた両面テープに当該吸水ポリマーを塗布して保存槽 V 内に収容する方法が好ましい。乾燥した吸水ポリマー L とチップ 1 との間の静電気による反発力や、乾燥した吸水ポリマー L 間で生じる静電気による反発力による不具合を防止することができる。

【0040】なお、キャピラリ 12 内に押し出す物質としては、吸水ポリマー L に限定されるものではなく、バルブとして機能しないときには保存槽 13 内に留まり、かつ必要に応じてキャピラリ 12 内に移動でき、さらにキャピラリ 12 内においては液体の流れに抗することができる位置保持性を持ち、キャピラリ 12 内の液体に溶解しない等の条件を満たすものであればよい。

【0041】そのような物質としては、例えばイオン濃度変化、溶媒組成変化、熱・温度変化、光刺激、電気刺激など特定の刺激に対して反応し、膨潤/収縮するポリマーが多数知られている。また、ポリアクリル酸又はポリメタクリル酸をポリビニルアルコールで架橋した電解質ゲルフィルムは HCl 中で収縮、NaOH 中で膨潤することが知られている。また熱・温度変化による膨潤/収縮は、ポリビニルメチルエーテルゲル、N-イソプロピルアクリルアミド-誘導体ゲル、アクリルアミド/トリメチル (N-アクリロイル-3-アミノプロピル) アンモニウムアイオダイドゲルなどで見られる。これらについても弾力性や耐溶剤性等に考慮すれば閉止バルブとして利用可能である。

【0042】〔バルブ機構について〕このような原理を利用すれば、図 3 の模式図に示すようなバルブ機構を有するチップ 1 を形成することができる。このチップ 1 はキャピラリ 12 の一端に連結された液体槽 S と、前記キャピラリ 12 の他端に連結された廃液槽 W と、キャピラリ 12 から分岐した分岐キャピラリ 15 に連結された保存槽 V とを有して、それらの開口部は前述のダイアフラム膜 14 で覆われている。また、液体槽 S にはキャピラリ 12 に送液する液体が収容され、保存槽 V には吸水ポリマー L が収容されており、液体槽 S と保存槽 V とには、ダイアフラム膜 14 を押圧し変形させて槽内の容積を変化させる機構 (図示せず)、すなわち、液体槽 S 内の液体を送液する機構や、保存槽 V 内の吸水ポリマー L を押し出す機構も備えられている。

【0043】ダイアフラム膜 14 は柔軟性を有していて変形可能であるので、図 4 の (a) に示すように液体槽 S のダイアフラム膜 14 に押圧力を作用させると、ダイアフラム膜 14 が変形して液体槽 S の内部に押し込まれる。そうすると、このダイアフラム膜 14 の変形によって液体槽 S に収容されている液体が押し出され、保存槽 V と廃液槽 W とに流れ込み、保存槽 V に流れ込んだ液体で吸水ポリマー L が膨潤する。そして、膨潤した吸水ポ



リマー L で保存槽 V が満たされた状態になると、液体は廃液槽 W だけに流れ込むようになる。

【0044】その後、図 4 (b) に示すように保存槽 V のダイアフラム膜 14 に押圧力を作用させると、ダイアフラム膜 14 が変形して保存槽 V の内部に押し込まれる。そうすると、このダイアフラム膜 14 の変形によって保存槽 V に収容されている吸水ポリマー L が押し出されて、図 4 (c) に示すように、キャピラリ 12 に押し込まれ、キャピラリ 12 に押し込んだ吸水ポリマー L で当該キャピラリ 12 が塞がれた状態となり、廃液槽 W に

流れ込む液体の流れを阻害する閉止バルブとして機能することとなる。

【0045】このような閉止バルブとしての機能は、例えば図 5 に示すような試料の希釈と試薬反応とを連続して行う検出装置に適用することができる。例えば図 5 においては、まず試料 s と緩衝液 b とを混合して希釈試料 s b を生成する希釈用流路と、希釈試料 s b に試薬 x、y を混合する反応用流路と、希釈試料 s b と試薬 x、y の反応結果を検出する検出用流路とからなるものに、前記希釈用流路と反応用流路とを繋ぐ流路 S B に連結する保存槽 V を設け、その保存槽 V に吸水ポリマー L を収納している。そのため、保存槽 V に収容されている吸水ポリマー L を流路 S B に押し出して当該流路 S B を塞ぐことで、試薬 x、y 混合時に反応用流路から希釈用流路への液体の逆流を防止することができる。

【0046】これによって、例えば一般的な生化学測定のプロセスで必要となる希釈用流路と反応用流路との相互作用の防止が、簡便なダイアフラム機構とキャピラリとを形成することで可能となり、高精度なプロセスを実現することができるため、POC 用途などの小型、廉価な測定機構に適した構造の基本的要素を実現することができる。

【0047】ちなみに、図 6 に示すように、吸水ポリマー L によって流路 S B を閉塞する機構がないときには、それぞれの圧力の関係によっては、試料 s b と試薬 x、y との混合液が流路 S B を逆流する可能性がある。このような状態が発生すると、試料 s b と試薬 x、y との混合が適切に行われないので、検出結果の精度が低下することになる。

【0048】なお、液体槽 S の開口部を覆うダイアフラム膜 14 は、医療診断における分析では、チップ 1 内の液が基本的には水を主成分とすること、製造上の利点が多いこと、および漏れの恐れがきわめて小さいことから、疎水性の膜を用いることが好ましい。特に、GOT/GPT やコレステロール量などの生化学分析においては、一般には血漿蛋白の吸着防止などのために、試薬に界面活性剤を添加することが多いので、その場合はより疎水性の強い膜が必要となる。

【0049】またセルロースアセテート膜のようなものでも使用できる場合もあるが、界面活性剤が添加された

試薬液の場合は、PTFE、シリコン、ポリエチレン等の疎水性の強い膜の方が液体の透過を防ぐ耐水圧が大きいので好ましい。試薬の乾燥固着の工程を考慮すると、界面活性剤入りの試薬に対して、形状がより安定な PTFE 膜など、疎水性の高いダイアフラム膜 14 がさらに好ましい。またキャピラリ 12 を流れる液体が疎水性の有機溶媒である場合には、親水性の高い素材からなる平板などに小さな穴をあけたものを用いるようにしてもよい。

#### 10 【0050】

【発明の実施の形態】本発明に係るバルブ機構の実施の形態を、図面を参照しながら詳細に説明する。なお、本実施形態は本発明の一例を示したものであって、本発明は本実施形態に限定されるものではない。図 7 に、吸水ポリマーによる閉止バルブを備えた、生化学測定用の混合装置の構成を説明する模式図を示す。この混合装置は、複数の槽 (A 槽、B 1 槽、B 2 槽、C 1 槽、C 2 槽) と、それらの槽を連通する複数の流路 a、b 1、c 1、c 2 とを有するチップ 20 を備えている。また、B 1 槽、B 2 槽、C 1 槽には疎水性のダイアフラム膜 21 が取り付けられ、A 槽、C 2 槽にはシリンジ接続用のコネクター 22 が取り付けられている。

【0051】ここで、A 槽は検体を導入するための液体槽であり、流路 a の一端に連結されている。また流路 a の他端は流路 b 1、b 2 に分岐されており、それらの流路 b 1、b 2 の端部にはそれぞれ B 1 槽、B 2 槽が廃液槽として連結されている。また、流路 b 2 には流路 c 1、c 2 が連結されており、それらのうち流路 c 1 には乾燥した吸水ポリマーを収容した C 1 槽が連結され、また流路 c 2 には試薬溶液を導入するための C 2 槽が連結されている。

【0052】また該チップ 20 は、貫通孔と溝とを備える平板状部材 23 にカバーシート 24 を貼り合わせることで構成されている。平板状部材 23 の溝を備えた板面にカバーシート 24 を貼り合わせることで液体の流路が形成され、貫通孔によって液体槽が形成される。なお、平板状部材 23 及びカバーシート 24 は、透明な熱可塑性樹脂で構成されている。

【0053】このチップ 20 の制作方法については、本出願人が PCT/J P 99/03158 号明細書に詳述している。つまり、平板状部材 23 はメタクリル樹脂 (旭化成工業製デルベット 80NH) を射出成形することで成形される。射出成形の方法としては、金型キャビティへの樹脂の充填工程中に炭酸ガスを存在させ、金型に接する樹脂表面の固化温度を低下させつつ射出成形する射出成形法 (特公平 10-128783 号公報、特公平 10-50719 号公報) を用いる。その際、ガスとしては純度 99% 以上の二酸化炭素を使用し、成形機としては住友重機械工業製 SG50 を使用する。

【0054】ここで、金型は表面に微細な形状を加工し



たスタンパーで形成する。スタンパーは、次のようにして作成することができる。即ち、射出成形によって溝を形成できるパターンマスクを、シリコンウェハー上に  $50\mu\text{m}$  の厚みでコートしたドライフィルムレジスト (DFR) に乗せて露光し、シリコンウェハー上に DFR のパターンを形成し、このシリコン/DFR に対してニッケル電鍍を行い、さらに電鍍品の厚みや幅、長さを、金型にはまるように微調整 (ヤスリで研磨) してスタンパーを得る。その際、金型表面状態の転写性は、光学顕微鏡による観察、レーザー顕微鏡による形状測定で評価する。また、成形品も、光学顕微鏡による観察、切断断面の溝形状の光学顕微鏡や電子顕微鏡での観察、レーザー顕微鏡による形状測定等で観察する。

【0055】そして、金型キャビティの表面温度を  $80^\circ\text{C}$  とし、二酸化炭素を  $1\text{MPa}$  の圧力で満たしてから、樹脂温度  $240^\circ\text{C}$  のメタクリル樹脂を射出し、シリンダ内樹脂圧力  $80\text{MPa}$  で  $10$  秒間保圧し、さらに  $20$  秒間冷却して表面に溝を有する平板を成型する。なお、金型に満たした二酸化炭素は、樹脂充填完了と同時に大気中に開放する。この成形品に対してドリルで必要サイズの貫通孔を設け、十分にバリ取りを施した後、溝が形成されている側に  $300\mu\text{m}$  厚みのメタクリル樹脂シートをカバーシート 24 として、メタアクリレートモノマーで溶解したアクリル系光硬化性接着剤で貼合わせて、複数の液体槽と流路とを有するチップ 20 を構成する。

【0056】また、ダイアフラム膜 21 が取り付けられている C1 槽の近傍には、当該ダイアフラム膜 21 を変形させるダイアフラム膜変形機構が設けられており、そのダイアフラム膜変形機構は、動力源としての回転モータと、ダイアフラム膜 21 を押圧するためのプランジャー 25 と、ボールネジによりモータの回転動作をプランジャー 25 の押圧動作に変えるシリンダ機構とから構成されている。そして、これを C1 槽のダイアフラム膜 21 へ押しつけることで吸水ポリマーを押し出すようになっている。

(実施例 1) 次に、この混合装置で吸水ポリマーによる閉止バルブの閉止効果を確認した結果を具体的に説明する。

【0057】まず構成を説明すると、シリンジポンプで A 槽に導入する検体に代えて、直径  $0.5\mu\text{m}$  のポリスチレンビーズ (大塚電子製) を混入した濃度  $0.1\%$  の PBS を使用し、C2 槽に導入する試薬に代えて濃度  $4\text{mM}$  の青いキシレンシアノールを使用した。また、C1 槽に収容する吸水ポリマーとしては住友精化製のポリアクリル酸ソーダ (10SH-P、平均粒度は  $200\mu\text{m}$  ~  $300\mu\text{m}$ ) を使用した。これを直径  $1.5\text{mm}$  に切り抜いた両面テープ 26 (日東電工製) に塗布することで、両面テープ 26 の面積の応じた一定量の吸水ポリマーを導入するようにした。このように、乾燥した吸水ポリマーを両面テープ 26 に塗布してから C1 槽に収容す

ることで、乾燥した吸水ポリマーと C1 槽との間の静電気による反発力や、乾燥した吸水ポリマー間で生じる静電気による不具合を防止できる。

【0058】また、ダイアフラム膜 21 としては、孔径が  $0.1\mu\text{m}$  である多孔質の PTFE 膜 (ADVANTEC 社製) を使用し、図 8 に示すように両面テープ 27 でチップ 20 に貼り付けて固定した。また、ここでは PTFE 膜を補強するために、PTFE 膜の表面にも両面テープ 28 を貼り付けた。なお、強度に問題なければこの両面テープ 28 は不要である。

【0059】チップ 20 の形状としては、流路 a の幅を  $200\mu\text{m}$  とし、流路 b1、b2、c1、c2 の幅を  $100\mu\text{m}$  とした。また、深さは各流路 a、b1、b2、c1、c2 とも  $50\mu\text{m}$  とした。また C1 槽の直径を  $2000\mu\text{m}$  とし、他の槽の直径を  $1000\mu\text{m}$  とした。また、ダイアフラム膜変形機構の回転モータとしては、ステップモータ (VEXTA Model C7214-9015, Oriental Motor Co., Ltd.) を用いた。ステップモータは、駆動用のドライバー (Stepping Motor Controller, Model D70, Suruga Seiki) により、1 パルス信号に対して  $0.01\mu\text{m}$  押し込むことができるようにした。なお、モータ性能としては  $1\sim 10\text{N}$  程度の推力を発生できれば十分であり、またボールネジを備えているため、高い精度は必要としない。

【0060】また、C1 槽に PBS を満たす前に本機構をセッティングしておき、セッティング動作によって内部の吸水ポリマーが不用意に移動する事を回避した。なお、プランジャー直径を C1 槽の開口部より小さく設計しておけば、仮に外部プランジャーが C1 槽の中心位置からずれてセッティングされた場合にも、変形による送液量の変動することなく正確な送液ができる。

【0061】次に手順を説明すると、まずシリンジポンプで A 槽に PBS を  $2000\mu\text{l/hr}$  の速度で導入した。すると、PBS は C1 槽のダイアフラム膜 21 から空気を排出しながら、流路 a、b2、c1 を通って C1 槽を満たし、吸水ポリマーを膨潤して C1 槽が満たされる。このように、C1 槽は気体を透過し液体を透過しないダイアフラム膜 21 を有するため、C1 槽内の空気は PBS が充填されるにしたがってダイアフラム膜 21 を透過して抜けていくが、PBS や吸水ポリマーは透過して抜けていくことなく、C1 槽内を吸水ポリマーで完全に満たされた状態にすることができる。

【0062】また同時に、PBS は B1 槽、B2 槽、C2 槽に流入し、C2 槽が満たされたことが確認されてから、空気が混入しないよう十分注意を払いつつ、C2 槽のコネクター 22 にキシレンシアノールを供給するシリンジポンプを接続した。次に、顕微鏡で吸水ポリマーの移動状態を確認しつつ、ダイアフラム膜変形機構を作動させて、C1 槽のダイアフラム膜 21 を  $5\mu\text{m/sec}$

で押し下げさせ、C1槽の吸水ポリマーを押し出させて、当該吸水ポリマーで流路b2と流路c1との合流点を塞ぎ、当該ダイアフラム膜21を500 $\mu$ m押し下げた状態で停止させた。このように、外側からダイアフラム膜21に押圧力を加えることによって、そのダイアフラム膜21が変形してC1槽の内部に押し込まれ、この変形によってC1槽の容積が減少することで、そのC1槽内の吸水ポリマーを前記容積変化分だけ押し出すことができる。

【0063】そして、この状態でC2槽にキシレンシアノールを導入したところ、流路b2上にある流路c1の分岐点と流路c2の分岐点とに挟まれたPBS内のポリスチレンビーズの動きは観測されず、またC2槽から導入されたキシレンシアノールの漏れ込みも観測されなかった。キシレンシアノールは流路b2をB2槽の方向にのみ流れ、A槽やB1槽の方向への流れが発生しておらず、この結果から、吸水ポリマーによる閉止バルブに十分な閉止効果があることが明白となった。

【0064】また、吸水ポリマーを流路b2内に押し出すことによって、当該流路b2を任意のタイミングで塞ぐことができるので、当該流路b2内の液体の通過を妨げる閉止バルブとしての機能を、平易で小型且つ低コストに形成することができる。

(実施例2) 次に、検出手段として熱レンズ法を用いて実際に検体の分析を行った結果を説明する。まず図9に、生化学測定用の分析装置の構成を説明する模式図を示す。この分析装置は、複数の槽(A槽、B1槽、B2槽、V1槽、V2槽、W槽)と、それらの槽を連通する複数の流路a、b1、V1、v2、cとを有するチップ30を備えている。また、V1槽、V2槽には疎水性のダイアフラム膜31が取り付けられており、A槽、B1槽、B2槽、W槽にはシリンジ接続用のコネクタ32が取り付けられている。

【0065】ここで、A槽はキシレンシアノールを供給するための液体槽であり、搬送用流路aの一端に連結されている。またB1槽、B2槽はPBSを供給するための液体槽であり、それぞれ搬送用流路b1、b2の一端に連結されている。そして搬送用流路a、b1、b2の他端は混合用流路cに連結されていて、当該混合用流路cの端部には廃液槽であるW槽が連結されている。また、搬送用流路a、b1、b2を幅100 $\mu$ m、混合用流路cを幅150 $\mu$ mとし、図9に示すように、混合用流路cは合流直後の流れの乱れを抑えるため徐々に流路幅を狭めて、最終的に一定幅となるようにした。また、A槽、B1槽、B2槽の直径を1000 $\mu$ mとし、V1槽、V2槽の直径は2000 $\mu$ mとした。

【0066】また、A槽にキシレンシアノールを供給するシリンジと、B1槽、B2層にPBSを供給するシリンジとの断面積比を1:2とし、同じポンプで押し出して、それぞれの流量を1:2の比率を保つようにした。

なお、液の動きを観察するために、PBSには0.1%濃度で $\phi$ 0.5 $\mu$ mのポリスチレンビーズ(大塚電子製)を混入し、キシレンシアノールとして5 $\mu$ M濃度のものを使用した。

【0067】さらに、該チップ30は、前述の混合装置と同様に、貫通孔と溝とを備える平板状部材にカバーシートを貼り合わせることで構成されており、またダイアフラム膜31が取り付けられているV1槽、V2槽の近傍には、当該ダイアフラム膜31を変形させるダイアフラム膜変形機構が設けられている。また、図10に示すように、検出装置としてはステージ上での試料の取扱いの容易さを勘案し倒立型顕微鏡33(IX70、Olympus製)を使用した。これは別に落射型の顕微鏡であっても構わない。この顕微鏡33は、顕微鏡外の光学系からのレーザー光を導入できるよう改造を加えてある。レーザーは、励起用としてはHe-Neレーザー(633nm、10mW、エドモントサイエンティフィック製)を使用し、検出用のプローブ光としては半導体レーザー(785nm、50mW(PS026-00)、フォトテクニカ製)をペルチェ付LDマウント(TC-05、日本科学エンジニアリング製)に組み込み使用した。ミラー、ビームエクspander等の光学系はメレスグリオ社製品で統一した。

【0068】これらのレーザーは使用する試薬、生成する反応物の吸収スペクトルに応じて適当な周波数のものを利用すればよい。またレーザーはガス、固体、半導体などの種類を選ばない。励起用のレーザー光はライトチョッパー34により変調された後、ダイクロイックミラー35により検出用レーザーと同軸にされ、顕微鏡に導かれて試料に照射される。測定試料を照射したレーザー光のうち、励起光のみを選択的にフィルターにより除去しフォトセンサーに導く。レーザー光受光部分には、取扱いの簡便性を考えファイバー付きのフォトセンサーアンプ(C6386、浜松ホトニクス社製)を使用した。このフォトセンサーアンプの受光部はピンホールを持つカバーで覆われている。フォトセンサー36及びセンサーアンプからの出力は低雑音ブリアンプ(LI-75A、エヌエフ回路ブロック社製)で増幅した後、ロックインアンプに導かれ信号処理が行われる。

【0069】本検出装置を用いた検出の手順を説明すると、まずチップ30を倒立顕微鏡のステージ上に置く。対物レンズの焦点合わせは励起用レーザーを使用して、モニター画面を参照しつつ溝パターンの上面及び下面で焦点合わせを実施し、それらの中間点をもって溝の中心位置とする。焦点合わせを実施してから、PBSとキシレンシアノールとを混合し、混合液を検出部分に導く。

【0070】励起用レーザーはライトチョッパー34により1095Hzに変調され、混合用流路cにある混合液を励起し発熱過程を生じさせる。このライトチョッパー34による変調の周波数はSN比等の影響により変更

することも有りうる。この発熱過程により発生した熱レンズにより検出用レーザーの焦点位置がずれ、それによりピンホールを通してフォトセンサー 36 の受光量が発熱量に応じ変化する。測定時、試料の流れは停止させても流した状態でも構わないが、本実施例では流している状態で測定を行う。

【0071】フォトセンサーで検出された信号はロックインアンプで処理されるが、ここでは時定数として 1 秒を用い、ライトチョッパー 34 と同じ周波数 1095 Hz の信号だけを選択して用いる。ロックインアンプの出力電圧は励起光により励起される混合液の濃度に比例するため混合液の定量化が可能である。次に、この分析装置で吸水ポリマーによる閉止バルブの閉止効果を確認した手順を具体的に説明すると、まずシリンジポンプで W 槽に PBS を  $2000 \mu\text{l}/\text{hr}$  の速度で導入した。すると、PBS は V1 槽、V2 槽のダイアフラム膜から空気を排出しながら、流路 v1、v2 を通って v1 槽、V2 槽を満たし、吸水ポリマーを膨潤して V1 槽、V2 槽が満たされる。また同時に、PBS は A 槽、B1 槽、B2 槽に流入する。

【0072】そして、各槽が満たされたことが確認されてから、空気が混入しないよう十分注意を払いつつ、A 槽のコネクターにはキシレンシアノールを供給するシリンジポンプを接続し、B1 槽、B2 槽のコネクターには PBS を供給するシリンジポンプを接続して、キシレンシアノールの流量が  $0.15 \mu\text{l}/\text{min}$  となるように、また PBS の流量が  $0.30 \mu\text{l}/\text{min}$  となるようにシリンジポンプを作動させた。このときロックインアンプの出力値は  $1.7 \text{ mV}$  で安定していた。

【0073】次に、顕微鏡でポリマーの移動状態を確認しつつ、ダイアフラム膜変形機構を作動させて、V1 槽のダイアフラム膜 31 を  $5 \mu\text{m}/\text{sec}$  で押し下げさせ、V1 槽の吸水ポリマーを押し出させて当該吸水ポリマーで流路 b1 を塞ぎ、当該ダイアフラム膜 31 を  $480 \mu\text{m}$  押し下げた状態で停止させた。この状態で B1 槽に接続されたシリンジをポンプよりはずし、さらにシリンジポンプで液を送り続けた。すると、混合用流路 c 内にある混合液が搬送用流路 b1 に逆流することが防止され、ロックインアンプの出力値は  $2.8 \text{ mV}$  で安定していた。

【0074】ちなみに、吸水ポリマーで流路 b1 を塞ぐことなく、B1 槽に接続されているシリンジをポンプから外すと、混合用流路 c 内にある混合液が搬送用流路 b1 に逆流していく様子が観測された。これはシリンジに接続されたチューブの拡張等によるものと考えられる。また、この逆流した混合液は、その後再び混合用流路 c に戻るため、ロックインアンプの出力値は不安定な値を示し、 $2.2 \text{ mV} \sim 3.2 \text{ mV}$  程度の大きな振れが観測された。

【0075】次いで同様に、顕微鏡でポリマーの移動の

状態を確認しつつ、ダイアフラム膜変形機構を作動させて、V2 槽のダイアフラム膜を  $5 \mu\text{m}/\text{sec}$  で押し下げさせ、V2 槽の吸水ポリマーを押し出させて当該吸水ポリマーで流路 b2 を塞ぎ、当該ダイアフラム膜を  $510 \mu\text{m}$  押し下げた状態で停止させた。この状態で B2 槽に接続されたシリンジをポンプよりはずし、さらにシリンジポンプで液を送り続けた。すると、混合用流路 c 内にあるキシレンシアノールが搬送用流路 b2 に逆流することが防止され、ロックインアンプの出力値は  $8.5 \text{ mV}$  で安定した。

【0076】ちなみに、吸水ポリマーで搬送用流路 b2 を塞ぐことなく、B2 槽に接続されているシリンジをポンプから外すと、混合用流路 c 内にあるキシレンシアノールが搬送用流路 b2 に逆流していく様子が観測された。これらの結果より、吸水ポリマーが閉止バルブとして機能し、微細流路内での液体の不安定な動作を防止して、安定した精度良い制御が可能となることが明らかになった。

【0077】

【発明の効果】以上のように、本発明のバルブ機構は、POC 分析等をはじめとする種々の分析を行う分析装置に好適で、小型且つ低コストである。

【図面の簡単な説明】

【図 1】本発明のバルブ機構を有するチップの構成を説明する断面図である。

【図 2】本発明において採用されるダイアフラム機構を説明する断面図である。

【図 3】本発明のバルブ機構を有するチップの流路構成を説明する模式図である。

【図 4】本発明のバルブ機構の動作を説明する模式図である。

【図 5】本発明のバルブ機構を有するチップの流路構成を説明する模式図である。

【図 6】バルブ機構を有しないチップの流路構成を説明する模式図である。

【図 7】実施例のバルブ機構を有するチップの流路構成を説明する模式図である。

【図 8】実施例のダイアフラム機構を説明する断面図である。

【図 9】実施例のバルブ機構を有するチップの流路構成を説明する模式図である。

【図 10】実施例の分析装置の全体構成を説明する概念図である。

【符号の説明】

1, 20, 30 は チップ

2 は平板

10a は溝

10b は板面

10 は平板状部材

11 はカバーシート

10

20

30

40

50

12, 24はキャピラリ

13は保存槽

14, 21, 31はダイアフラム膜

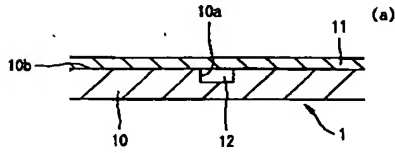
15は分岐キャピラリ

22, 32はコネクター

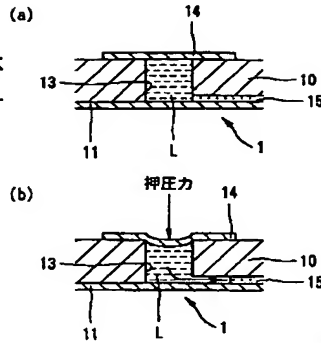
25はプランジャー

26, 27, 28は両面テープ

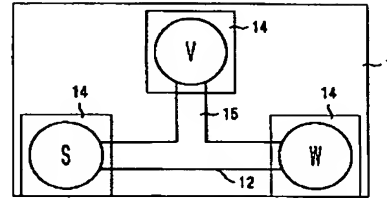
【図1】



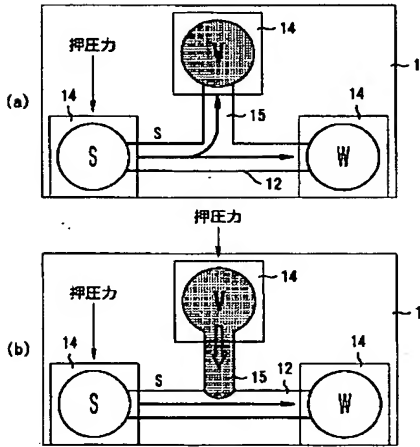
【図2】



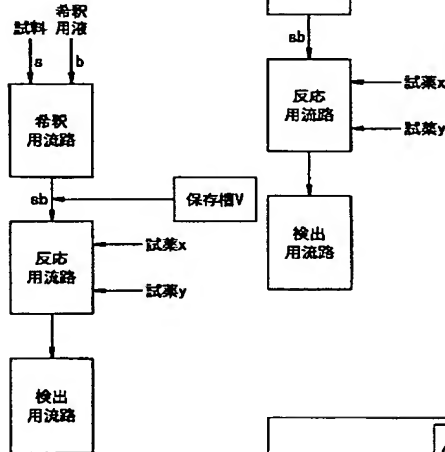
【図3】



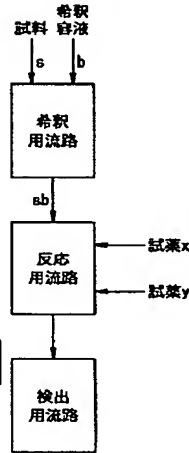
【図4】



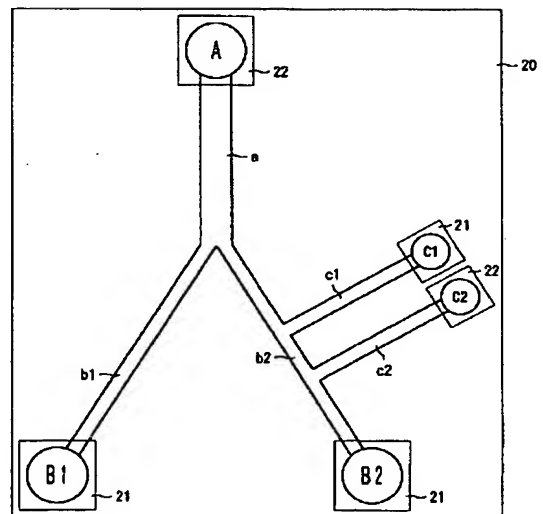
【図5】



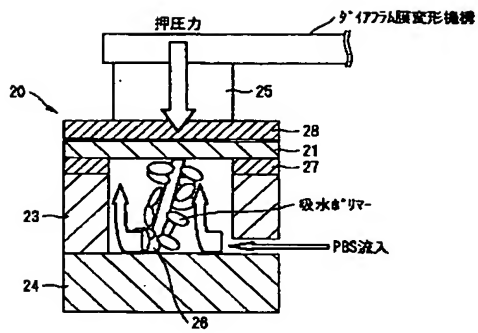
【図6】



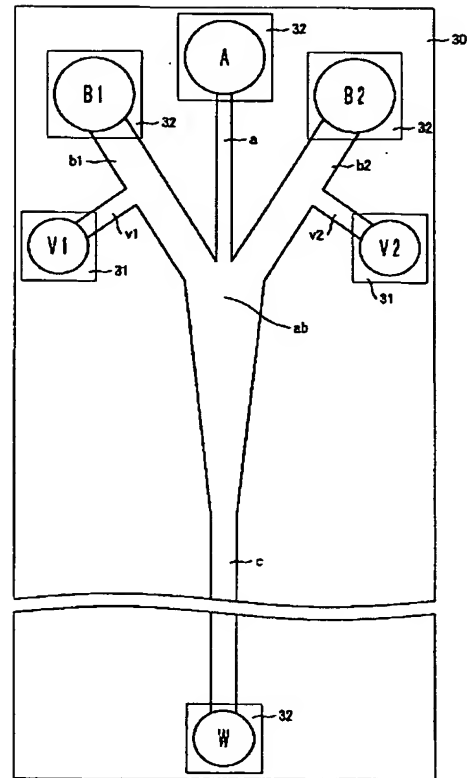
【図7】



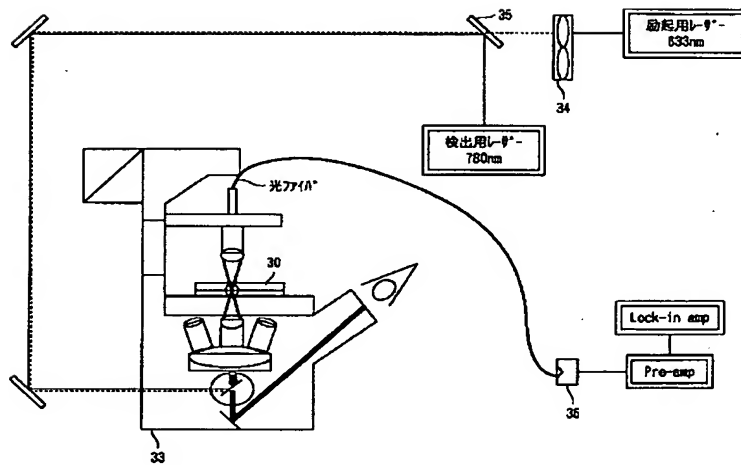
【図 8】



【図 9】



【図 10】



フロントページの続き

Fターム(参考) 2G052 AA06 AA30 AB22 AC03 AD26  
AD46 CA35 DA09 JA01 JA16  
2G058 AA01 DA07 EC01